

УДК: 616.728.2-77-073:57.088.6

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.97040

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА КІНЕТИКИ РАДІОФАРМПРЕПАРАТУ ( $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) У ПАЦІЄНТІВ НА ДЕФОРМУЮЧИЙ ОСТЕОАРТРОЗ ТА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ КУЛЬШОВИХ СУГЛОБІВ МЕТОДОМ ОСТЕОСЦИНТИГРАФІЇ

© П. О. Король

*Мета роботи – порівняльна оцінка кінетики радіофармпрепарату ( $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) у хворих на деформуючий остеоартроз та ревматоїдний артрит кульшових суглобів. Кінетика  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP в осередках фіксації уражених кульшових суглобів, при ревматоїдному артриті, характеризується вірогідним переважанням інтегральної перфузії, ретенції та питомого накопичення індикатора на етапах трьохфазової остеосцинтиграфії, порівняно з вогнищами фіксації при деформуючому остеоартрози*

**Ключові слова:** радіофармпрепарат, остеосцинтиграфія, деформуючий остеоартроз, ревматоїдний артрит, інтегральна перфузія, ретенція

### 1. Вступ

Останніми десятиріччями набуває значної актуальності питання дистрофічно-дегенеративних захворювань кульшових суглобів [1]. Це пов'язано, по-перше, з інтенсифікацією статичного навантаження на дані суглоби, а по-друге з погіршенням демографічної ситуації в Україні та збільшенням частки осіб пенсійного віку, які складають основний масив хворих з ураженнями кульшових суглобів [1]. Сьогодні в сучасній медицині одним з найпоширеніших захворювань опорно-рухової системи є остеоартроз (ОА), який характеризується хронічним перебігом і ураженням усіх компонентів суглоба, в першу чергу, дегенерацією суглобового хряща [2]. В Україні і в усьому світі зафіксовано зростання кількості хворих на деформівний остеоартроз (ДО) та ревматоїдний артрит (РА) від 19,8 % до 63 % [2]. До негативних факторів, які викликають цей процес, було віднесено підвищену масу тіла, шкідливі звички, вік хворих понад 35 років [3]. У Західній Європі до 80 % усіх захворювань суглобів складають ОА. В Україні поширеність ОА складає 2 200,6 на 100 тис., в США – 6 500 на 100 тис. населення [1]. Слід зазначити, що жінки хворіють на ОА та РА вдвічі частіше, ніж чоловіки [4]. На сьогодні майже 11,5 % даних хворих мають інвалідність у працездатному віці з тимчасовою або стійкою втратою працездатності [5].

Як свідчать дані літератури, стандартної рентгенографії кульшових суглобів, комп'ютерної томографії та загальнообов'язкових аналізів в передопераційному періоді недостатньо для виявлення ступеню запального процесу [5]. Останнім часом набули широкого розповсюдження новітні гамма-камери з сучасними технологічними характеристиками, здатністю детальної візуалізації окремих структур [6]. Тому на сьогоднішній день з метою діагностики дистрофічно-дегенеративних та запальних процесів кульшових суглобів в клінічній практиці активно використовують метод остеосцинтиграфії (ОСГ) з розрахунком кінетики розподілу радіофармпрепаратів (РФП) в ділянках ураження [7]. Паралельно створюються нові специфічні РФП, а використання

раніше відомих препаратів набуває нового змісту у темі впровадження суміщених технологій [8]. Зокрема, трьохфазова ОСГ (3-ф ОСГ) застосовується з метою визначення кровотоку та інтенсивності метаболічних процесів у вогнищах патологічної фіксації РФП [3].

### 2. Обґрунтування дослідження

Як і інші інтроскопічні методи дослідження біологічного субстрату, ОСГ дозволяє дистанційно, без порушення шкіри та нейрон-трофічних і гуморальних зв'язків, контролювати стан різноманітних морфологічних систем. Іншою характерною властивістю даного методу, як способу активної інтраскопії, є здатність використання системного аналізу різноманітних сторін діяльності організму [9]. Разом з цим, забезпечується можливість формування узагальнюючої кількісної оцінки функціонального стану або морфологічного статусу, чого не може дати не один з інших способів інтраскопії [7]. Різні патофізіологічні механізми призводять до відмінностей метаболічного стану, що так чи інакше відображується сцинтиграфічно та може бути визначено шляхом застосування ОСГ [3]. В той же час залишаються не повністю вивченими питання кінетики остеотропних РФП в осередках фіксації уражених суглобових структур, що допоможе визначити радіонуклідні параметри при яких, наприклад, можливо виконувати ендопротезування без ризику виникнення післяопераційних ускладнень [5]. Також не вирішеним залишаються особливості метаболічного стану осередків ушкодження суглобових структур у пацієнтів на ДО та РА кульшових суглобів.

Вищенаведене зумовило потребу поглибленого вивчення особливостей метаболічного стану осередків ушкодження суглобових структур у пацієнтів на ДО та РА кульшових суглобів, що спрямоване на вирішення практичних завдань щодо пошуку специфічних остеосцинтиграфічних ознак запалення та дозволить хірургам проводити безрецидивне ендопротезування.

### 3. Мета дослідження

Провести порівняльну оцінку параметрів кінетики остеотропного радіофармпрепарату ( $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ) в осередках фіксації уражених суглобових структур у хворих на деформуючий остеоартроз та ревматоїдний артрит кульшових суглобів.

### 4. Матеріали і методи дослідження

Трьохфазова остеосцинтиграфія (3-ф ОСГ) з технецієм-метилендіфосфонатом ( $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ) була проведена 92 пацієнтам на ДО та РА, з яких – 54 жінок та 38 чоловіків, віком від 37 до 75 років. Середній вік обстежуваних пацієнтів становив  $55,6 \pm 9,2$  роки.

В досліджувану групу увійшли хворі на деформуючий остеоартроз ( $n=46$ ), з яких – 26 жінок та 20 чоловіків, віком від 54 до 75 років; і пацієнти на ревматоїдний артрит ( $n=46$ ), з яких – 28 жінок та 18 чоловіків, віком від 37 до 68 років. Дослідження проводились на базі радіоізотопного відділення Київської міської клінічної лікарні № 12.

Усім пацієнтам виконали 3-ф ОСГ за стандартним протоколом:

I етап – ангиографічна фаза (АФ); проводилась одразу після внутрішньовенного болюсного введення 400–600 Мегабекерелей (МБк)  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ . Динамічний запис зображення проводився протягом 120 с із експозицією 1 кадр за 2 секунди;

II етап – рання статична фаза (РСФ); виконувалась в статичному режимі одразу після закінчення збору АФ. Збір інформації проводили в статичному режимі на протязі 120 с;

III етап – відстрочена статична фаза (ВСФ); проводили в статичному режимі, через 2–4 год. після введення РФП.

Після отримання зображень та проведення стандартних операцій комп'ютерної обробки діагностичної інформації, проводили візуальну оцінку досліджуваних зон. У кожного з хворих виявили одну або декілька ділянок підвищеної фіксації РФП. Ділянки локалізувались переважно в проекціях структур суглобового комплексу кульшових суглобів, а також в проекції проксимальних ділянок стегнової та великогомілкової кісток. Природа кожного з осередків була чітко визначена за результатами клініко-інструментальних (вивчення анамнезу, об'єктивного статусу, лабораторних даних) та променевих (конвенційна рентгенографія, КТ, МРТ) методів, підтверджена повторними сцинтиграфічними обстеженнями. З метою аналізу інформації усі вогнища розподілили на дві діагностичні групи: 1-ша група – вогнища включення РФП у пацієнтів на деформуючий остеоартроз; 2-га група – вогнища включення РФП у пацієнтів на ревматоїдний артрит.

Для кількісної характеристики 3-ф ОСГ визначали та розраховували наступні показники:

1. Питоме накопичення у РСФ та ВСФ, що характеризує інтенсивність фіксації препарату у патологічному вогнищі, визначався шляхом обчислення кількості імпульсів за період збору проекції (120 с) у вогнищі у РСФ та ВСФ, нормоване на площу вогни-

ща, з урахуванням введеної активності (шприц до – шприц після) для кожної з груп пацієнтів:

$$F_{II} = [(I_{II}/S_{II})/t_{II}]/[Is/ts];$$

$$F_{III} = [(I_{III}/S_{III})/t_{III}]/[Is/ts],$$

де  $F_{II}$ ,  $F_{III}$  – питоме накопичення РФП у зоні інтересу на II-му та III-му етапі 3-ф ОСГ, відповідно ( $\text{см}^2$ );  $I_{II}$ ,  $I_{III}$  – кількість імпульсів в зоні інтересу на II-му та III-му етапі, відповідно;  $S_{II}$ ,  $S_{III}$  – площа зони інтересу на II-му та III-му етапі ОСГ, відповідно ( $\text{см}^2$ );  $t_{II}$ ,  $t_{III}$  – час експозиції одного кадру на II-му та III-му етапі ОСГ відповідно ( $t_{II}=t_{III}=120$  с);  $Is$  – різниця кількості імпульсів шприца до та після введення РФП;  $ts$  – час збору кадру зі шприцом ( $ts=6$  с)

2. Індекс ретенції РФП в патологічному вогнищі, що кількісно характеризує затримку препарату в кістковій тканині, розраховувався, як зміна коефіцієнту відносного накопичення РФП за проміжок часу між II-м та III-м етапами:

$$Ir = (F_{III} - F_{II})/F_{II} \times 100 = (1 - F_{II}/F_{III}) \times 100,$$

де  $Ir$  – індекс ретенції (%);  $F_{II}$ ,  $F_{III}$  – питоме накопичення РФП в патологічному вогнищі на II-му та III-му етапі 3-ф ОСГ, відповідно ( $\text{см}^2$ );

3.  $F_{I\Sigma}$  – площа під ангиографічною кривою на I етапі 3-ф ОСГ, що характеризує інтегральну перфузію у вогнищі ( $\text{імп} \times \text{с}$ ).

Аналіз і обробку статистичних даних проводили на персональному комп'ютері з використанням пакету STATISTICA 5,0 та MSXL для Microsoft Windows 2003 xp. Достовірність різниць середніх величин оцінювали із застосуванням критеріїв Стюдента ( $t$ ); відносних величин – за критерієм віднощності  $\chi^2$  (критерій Пірсона). За пороговий рівень статистичної значимості брали  $p < 0,05$ .

### 5. Результати досліджень

Результати аналізу порівняльної оцінки параметрів кінетики остеотропного радіофармпрепарату ( $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ) в осередках фіксації уражених суглобових структур у хворих на деформуючий остеоартроз та ревматоїдний артрит кульшових суглобів наведені в табл. 1.

Отримані результати порівняльної оцінки виявили достовірні відмінності кінетики РФП в дегенеративно-дистрофічних вогнищах та вогнищах при ревматоїдних артритах. На це вказували суттєві розбіжності значень параметрів кінетики інтегральної перфузії (показник  $F_{I\Sigma}$ ) та інтенсивності фіксації РФП (показник  $F$ ) у вогнищах ревматоїдного артриту по відношенню до дегенеративно-дистрофічних ділянок.

Кількість відмінних кінетичних параметрів для 1-ї та 2-ї груп пацієнтів свідчило про значну різницю метаболічних процесів у патологічних вогнищах при ревматоїдних артритах та деформуючих остеоартрозах. Показник ретенції ( $Ir$ ) та питомого

накопичення РФП в патологічному вогнищі (F) у відстрочену статичну фазу в ділянках ревматоїдного артриту, істотно перевищували параметри в осередках деформуючого артрозу, що пов'язано з більшою площею ушкодження параартикулярних елементів, активнішим залученням в процес мінерального компоненту кісткової тканини. Для вогнищ ревматоїдного артриту було характерно збільшення артеріального притоку і об'єму крові, яка постачалась, та підвищення їх інтегрального кровонаповнення, по відношенню до дегенеративно-дистрофічних осередків, про що свідчить вірогідне переважання показнику  $F_{\Sigma}$  при ревматоїдному артриті. Вогнища ревматоїдного артриту характеризувались активним утримуванням РФП, що засвідчувалось високими значеннями кінетичних параметрів питомого накопичення препарату в даних осередках фіксації РФП у ранній та відстроченій фазах дослідження, на що вказує вірогідна різниця у групах показників  $F_{II}$  та  $F_{III}$ , а також підвищення індексу ретенції. Такі зміни були наслідком інтенсивних літичних та синтетичних процесів з активною мінералізацією.

Таблиця 1

Порівняльна оцінка кінетичних параметрів  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP у хворих на деформуючий остеоартроз та ревматоїдний артрит

Показники кінетики	Групи хворих			
	Деформуючий остеоартроз (n=46)	Ревматоїдний артрит (n=46)	t	p
	M $\pm$ $\sigma$	M $\pm$ $\sigma$		
$F_{\Sigma}$	108,60 $\pm$ 4,3	125,50 $\pm$ 4,7	2,65	p<0,05
Ir	16,67 $\pm$ 0,79	21,18 $\pm$ 1,12	3,29	p<0,05
$F_{II}$	3,18 $\pm$ 0,19	4,52 $\pm$ 0,57	2,23	p<0,05
$F_{III}$	4,04 $\pm$ 0,38	5,41 $\pm$ 0,44	2,36	p<0,05

Примітка:  $F_{\Sigma}$  – площа під ангиографічною кривою в ангиографічну фазу 3-ф ОСТ (імп  $\times$  с); Ir – Індекс ретенції РФП в патологічному вогнищі (%);  $F_{II}$  – питоме накопичення РФП у зоні інтересу в ранню статичну фазу (см<sup>2</sup>);  $F_{III}$  – питоме накопичення РФП у зоні інтересу у відстрочену статичну фазу (см<sup>2</sup>)

## 6. Обговорення результатів дослідження

Отже, при аналізі кількісних параметрів результатів АФ, РСФ та ВСФ були виявлені закономірності фіксації  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP в динаміці в патологічних осередках при ДО та РА. Так, підвищення інтенсивності фіксації РФП у патологічному вогнищі при РА по відношенню до ДО, вказувало на інтенсифікацію артеріального кровопостачання таких вогнищ внаслідок активного запалення, впливу інфекційного агента або підвищеної остеобластичної активності.

Вимивання  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP з уражених патологічним процесом ділянок також мало свої відмінні риси – так, ретенція РФП підвищувалась при ревматоїдному артриті, що свідчило про високу екстракційну здатність таких осередків. Вогнища при ревматоїдному артриті статистично достовір-

но відрізнялись від дегенеративно-дистрофічних вогнищ підвищеною фіксацією препарату в РСФ та ВСФ та високим рівнем ретенції препарату. Такі результати збігались з даними авторів, які відмічали збільшення затримки препарату в інфекційно-запальних осередках з плином часу та зменшення її в тканинах тіла, в тому числі у м'якотканинних патологічних утвореннях [10].

Деякі дослідники в своїх роботах з метою скорочення тривалості обстеження, пропонували обмежуватись лише проведенням АФ та РСФ [7]. Спираючись на аналіз отриманих заключень, вони стверджували, що дані відстроченого етапу обстеження не покращували діагностичних можливостей та не впливали на тактику ведення пацієнтів. За результатами нашого дослідження, визначення ретенції РФП після його вимивання з м'яких тканин тіла (тобто саме у ВСФ), а також показників питомого накопичення, давало можливість краще оцінити ступінь активності запального процесу, а при ревматоїдному артриті – виявити і диференціювати додаткові патологічні ділянки, зменшити кількість уточнюючих обстежень. Інші автори вважають, що виявлення точного розташування патологічних ділянок в суглобових структурах має високу діагностичну цінність, але при остаточному їх визначенні дається взнаки нестача інформації щодо морфологічних ознак цих ділянок [4]. Морфологічно-структурна характеристика вогнищ є невід'ємною частиною клінічної інтерпретації їх природи, тому фаховий висновок, за результатами ОСГ, завжди потребує кореляції з даними рентгенограми, відповідних зрізів комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії [7]. Такий підхід підвищує специфічність діагностики, зменшує вірогідність хибних висновків. Проте, на нашу думку, виконання додаткових складних діагностичних обстежень призводить до згаювання часу, матеріальних витрат, а також може бути проблематичним при важкому стані пацієнта. При оснащенні гамма-камери додатковим рентгенівським модулем, одночасне проведення томографічного скінтиграфічного та рентгенівського обстеження може призначатись одразу після виконання планарної ОСГ, що дозволить значно зекономити час. Перевагою такого методу є, також, повне співпадіння досліджуваної зони, внаслідок збереження положення тіла пацієнта під час суміщеного обстеження.

## 7. Висновки

1. Кінетика  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP в осередках фіксації уражених кульшових суглобів при ревматоїдному артриті характеризується статистично вірогідним переважанням інтегральної перфузії, ретенції, питомого накопичення індикатора на етапах 3-ф ОСГ, порівняно з вогнищами фіксації при деформуючому остеоартрозі, що корелює з відмінностями деструктивно-репаративних процесів у них.

2. Зростання показників артеріального притоку та інтегральної перфузії відбувається у вог-

нищах гіперфіксації РФП при ревматоїдному артриті, за рахунок інтенсифікації в них остеобластичної активності і ангіогенезу, у порівнянні з осередками фіксації РФП при деформуючому остеоартрозі.

3. Підвищення ретенції у патологічних вогнищах при ревматоїдному артриті, свідчить про високу екстракційну здатність даних осередків, по відношенню до вогнищ фіксації РФП при деформуючому остеоартрозі.

#### Література

1. Медицинская реабилитация [Текст] / ред. В. А. Епифанов. – М.: Медпресс-информ, 2008. – 352 с.
2. Коваленко, В. Н. Остеоартроз [Текст] / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. – К.: Морион, 2005. – 448 с.
3. Лишманов, Ю. Б. Радионуклидная диагностика для практических врачей [Текст] / Ю. Б. Лишманов, В. И. Чернова. – Томск: STT, 2004. – 394 с.
4. Rosado-de-Castro, P. H. Rheumatoid arthritis: Nuclear medicine state-of-the-art imaging [Text] / P. H. Rosado-de-Castro // World Journal of Orthopedics. – 2014. – Vol. 5, Issue 3. – P. 312. doi: 10.5312/wjo.v5.i3.312
5. Мазуров, В. И. Болезни суставов [Текст] / В. И. Мазуров. – СПб.: СпецЛит, 2008. – 397 с.
6. De Smet, K. A. Revisions of Metal-on-Metal Hip Resurfacing: Lessons Learned and Improved Outcome [Text] / K. A. De Smet, C. Van Der Straeten, M. Van Orsouw, R. Doubi, K. Backers, G. Grammatopoulos // Orthopedic Clinics of North America. – 2011. – Vol. 42, Issue 2. – P. 259–269. doi: 10.1016/j.ocl.2011.01.003
7. Кундін, В. Ю. Сучасні аспекти застосування трифазної остеосцинтиграфії в діагностиці уражень опорно-рухового апарату [Текст] / В. Ю. Кундін, М. В. Сатир, І. В. Новерко // Укр. Радіол. Журн. – 2012. – № 3 (20). – С. 310–312.
8. Stuchin, S. A. Anatomic Diameter Femoral Heads in Total Hip Arthroplasty: A Preliminary Report [Text] / S. A. Stuchin // The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume. – 2008. – Vol. 90. – P. 52–56. doi: 10.2106/jbjs.h.00690
9. Щербіна, О. В. Однофотонно-емісійна комп'ютерна томографія: теоретичні аспекти і роль в онкології [Текст] / О. В. Щербіна // Досягнення біології та медицини. – 2010. – № 1 (15). – С. 45–49.
10. Рижик, В. М. Можливості променевих методів діагностики у верифікації раннього ревматоїдного артрити [Текст] / В. М. Рижик, Д. В. Вершиніна, О. М. Михальченко, П. Ф. Дудій // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 51 (2). – С. 32–38.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Ткаченко М. М.  
Дата надходження рукопису 23.02.2017*

**Король Павло Олександрович**, кандидат медичних наук, завідувач лабораторії, лабораторія радіоізотопної діагностики, Київська міська клінічна лікарня № 12, вул. Підвисоцького, 4 а, м. Київ, Україна, 01103  
E-mail: p.korol@online.ua

УДК 616.12-005+616.12-008.3]:616.127-005.4:616.24-002-036.8]:615.31'495.9  
DOI: 10.15587/2519-4798.2017.97083

## ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО L-АРГІНІНУ НА СТАН КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

© Н. С. Михайловська, Т. О. Кулинич

*Метою роботи було дослідити вплив L-аргініну на структурно-функціональні показники серця та варіабельність серцевого ритму у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, що перенесли негоспітальну пневмонію. Включення L-аргініну до базисної терапії сприяє покращенню систолічної функції, зменшенню об'ємних показників лівого шлуночка, середнього тиску в легеневій артерії, тривалості ішемії міокарда та нормалізації симпто-парасимпатичного балансу*

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, негоспітальна пневмонія, кардіогемодинаміка, варіабельність серцевого ритму, лікування, L-аргінін

### 1. Вступ

В структурі загальної смертності в країнах світу хвороби системи кровообігу та інфекції нижніх дихальних шляхів посідають провідні місця: 23,6 % та 6,1 % відповідно серед усіх випадків смерті від різних причин [1, 2]. Серед хвороб системи кровообігу найбільш частою причиною смерті є ішемічна хвороба

серця (ІХС) – її частка становить 12,8 % серед усіх випадків смерті. В Україні станом на 2015 рік смертність від ІХС склала 651,8 на 100 тис. населення [1]. Найбільш поширеною формою ІХС є стабільна стенокардія напруження, яка становить 35,49 % серед усіх випадків ІХС, в структурі поширеності хвороб системи кровообігу серед дорослого населення її